

Trabajo de fin de Grado
Grado en Medicina

**Perfil clínico epidemiológico de los pacientes VIH
que ingresan en un Servicio de Enfermedades
Infecciosas**

**Clinical-epidemiological profile of HIV positive
patients admitted in an Infectious Diseases
Service**

Autora:

Sara Río Sánchez

Directora:

M^a José Crusells Canales

Junio de 2016

ÍNDICE

Resumen / abstract _____	3
Palabras clave / keywords _____	4
Introducción _____	5
1. Virus de la inmunodeficiencia humana	5
2. Marcadores clínicos y de laboratorio	5
3. Epidemiología	6
4. Tratamiento antirretroviral	7
5. Ingresos hospitalarios de los pacientes con infección VIH	9
6. Comorbilidades	10
Objetivos _____	12
Justificación _____	12
Material y métodos _____	13
Resultados _____	16
1. Variables demográficas	16
2. Hábitos tóxicos	15
3. Circunstancias relativas al momento del ingreso	17
4. Estancia media	18
5. Diagnóstico al alta	18
6. Destino al alta hospitalaria	22
7. Infección VIH. Características	23
8. Mortalidad. Características	27
Discusión _____	29
Conclusiones	32
Limitaciones	33
Bibliografía _____	34
Anexos _____	39
Anexo 1	39
Anexo 2	40

RESUMEN /ABSTRACT

Fundamento y objetivo: con el aumento de la esperanza de vida en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tras la introducción del tratamiento antirretroviral (TAR), las causas de hospitalización han cambiado. Actualmente predominan patologías propias de una enfermedad crónica y de pacientes con edad más avanzada, y se han dejado atrás las clásicas enfermedades relacionadas con esta infección. Nuestro objetivo es analizar cuál es el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con VIH que ingresan en el Servicio de Enfermedades Infecciosas hoy en día.

Material y métodos: estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes con infección por VIH ingresados en el Servicio de Enfermedades Infecciosas de nuestro hospital durante un periodo de dos años.

Resultados: se analizan 187 ingresos de 128 pacientes, un 63,28% varones y un 58,60% con infección por el virus de la hepatitis C (VHC), con una media de 46 años. En la mayoría (60,42%) la vía de transmisión fue la parenteral. La situación inmunoviológica era desfavorable en prácticamente la mitad de los pacientes. Un 71,12% recibían TAR y un 22,65% presentaron enfermedad definitoria de SIDA (categoría C), la más frecuente la tuberculosis (TBC) y en segundo lugar la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LEMP). Los diagnósticos al alta no definitorios de SIDA más frecuentes se debieron a patología respiratoria (30,65%) y a patología digestiva (18,98%); el principal diagnóstico fue neumonía bacteriana. Se diagnosticó una enfermedad infecciosa en el 58,29% de los casos. Hubo 13 nuevos diagnósticos durante el ingreso hospitalario. La mortalidad fue de 5 pacientes/año.

Conclusiones: la mayoría de los pacientes fueron varones, con coinfección por el VHC y usuarios de drogas por vía parenteral (UDI), siendo las causas de ingreso más frecuentes las patologías respiratorias y digestivas. La TBC es la enfermedad definitoria de SIDA (EDS) más frecuente.

Background and objective: with the increase in life expectancy in patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV) after the introduction of antiretroviral therapy (ART), the causes of hospitalization have changed. Currently we find chronic illness in older patients, and we have left behind the classical diseases associated with this infection. Our goal is to analyze what is the current clinical and epidemiological profile of HIV patients admitted to the Infectious Diseases Service.

Methods: descriptive and retrospective study of patients with HIV infection admitted to the Infectious Diseases of our hospital over a period of two years.

Results : 187 admissions from 128 patients, 63.28% were males and 58.60 % had infection with hepatitis C virus (HCV), mean 46 years. In most cases (60.42 %) transmission was parenteral. The immunological situation was unfavorable in almost half of patients. 71.12% received ART and 22.65% had AIDS-defining illness (category C), the most common were tuberculosis (TB) and second progressive multifocal leukoencephalopathy (PML). The non-AIDS defining discharge diagnoses more frequent were due to respiratory disease (30.65%) and gastrointestinal disorders (18.98%); the main diagnosis was bacterial pneumonia. An infectious disease was diagnosed in 58.29% of cases. There were 13 new HIV diagnoses during hospitalization. Mortality was 5 patients/year.

Conclusions: Most patients were male, with HCV coinfection and ex-parenteral drug users, being respiratory and digestive diseases the most frequent causes of admission. TB is the most common AIDS-defining illness (ADS).

PALABRAS CLAVE /KEYWORDS

VIH, SIDA, ingreso hospitalario, morbimortalidad hospitalaria.

HIV, AIDS, hospital admission, hospital morbidity and mortality.

INTRODUCCIÓN

1. Virus de la inmunodeficiencia humana

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un virus ácido ribonucleico (ARN) retrovirus, de la familia *lentivirus* y se clasifica en dos tipos: VIH-1 y VIH-2; infecta los linfocitos T CD4, en los que se replica de forma agresiva. Su linfotropismo provoca una profunda inmunosupresión en el hospedador, debido tanto a la destrucción linfocitaria como a la interferencia con los mecanismos de activación inmune ⁽¹⁾. Es el agente causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), enfermedad caracterizada por un deterioro progresivo del sistema inmunitario, que conduce a la aparición de infecciones oportunistas y tumores. Una característica importante del VIH es que puede permanecer latente en los linfocitos CD4 durante periodos muy prolongados, en lo que se conoce como reservorio. Esto supone el obstáculo principal en la erradicación del virus ^(1, 2).

2. Marcadores clínicos y de laboratorio

La cifra de linfocitos CD4+ es el indicador fundamental del estado inmunológico ⁽³⁾. Se utiliza para estadiar la infección por VIH, evaluar el riesgo de comorbilidad o mortalidad, la vulnerabilidad a determinadas infecciones oportunistas, la necesidad de su profilaxis y la eventual discontinuación de esta ^(4, 5, 6). La carga viral plasmática (CVP) es la cuantificación del VIH-1 que se encuentra en el plasma o cuantificación del RNA vírico que existe en una muestra y se mide por el número de copias del virus por mililitro de sangre. Se aconseja su determinación en la valoración inicial del paciente y antes del comienzo del tratamiento antirretroviral (TAR). Desciende con rapidez tras el inicio del mismo y se entiende por respuesta virológica la reducción de la CVP en más de 1 log a las cuatro semanas de inicio del TAR y que alcance la indetectabilidad (<50 copias/mm³) tras 16-24 semanas de tratamiento. Se habla de fracaso virológico si, en un paciente con adherencia estricta y óptima tolerabilidad al TAR, se dan cualesquiera de las dos situaciones siguientes: a) CVP detectable tras 24 semanas del inicio del TAR; b) si tras alcanzar la indetectabilidad, la CVP vuelve a ser >50 copias/mm³ en dos determinaciones consecutivas. El objetivo de supresión de la CVP es conseguir de forma permanente unas

cifras inferiores a 50 copias/mm³, lo que se asocia a la máxima recuperación inmunológica y previene de la aparición de mutaciones de resistencia ⁽⁷⁾.

La enfermedad SIDA se define por unos criterios clínicos (detallados en anexo 1) directamente relacionados con la situación inmunitaria del paciente. Se define diagnóstico tardío de infección VIH cuando la cifra de linfocitos CD4 en la primera determinación que se realiza tras este, es inferior a 350 células/mm³ o se produce un evento SIDA; y enfermedad avanzada cuando la cifra de linfocitos CD4 es menor a 200 células/mm³ ⁽⁸⁾.

3. Epidemiología

El organismo encargado de estudiar la epidemiología del VIH y el SIDA a nivel mundial y de vigilar y proponer estrategias globales de prevención y cuidados relacionados es ONUSIDA, Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. Según sus datos, en 2014, 36,9 millones de personas vivían infectadas por el VIH. Este número sigue aumentando, en gran parte debido a que más personas en el mundo tienen acceso al TAR y, como resultado de ello, viven más y con más salud. Según datos de junio de 2015, unos 15,8 millones de personas estaban en tratamiento. Sin embargo, pese a que las nuevas infecciones han disminuido, todavía representan un alto número y muchas son las muertes relacionadas con el sida cada año. Se estima que, en 2014, alrededor de 2 millones de personas se infectaron con el VIH y 1,2 millones de personas murieron de enfermedades relacionadas con el sida. A pesar de esta elevada prevalencia, las nuevas infecciones por el VIH han disminuido en un 35 % desde el año 2000 al 2014 y las muertes relacionadas con el sida en un 42 % desde su punto más alto en 2004⁽⁹⁾.

En Europa, las estimaciones de la enfermedad las realiza el Centro Europeo para la prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC). En el 2014, 29.992 personas se infectaron con el VIH, con una tasa de 5,9/100.000 habitantes (datos no corregidos por retraso de notificación). Los nuevos diagnósticos en ese año tuvieron una ratio hombre/mujer de 3,3, con una transmisión por sexo entre hombres (HSH) del 42% y heterosexual de un 33%. El 47% se diagnosticaron de forma tardía ⁽¹⁰⁾.

En España, el Instituto Carlos III realiza la vigilancia epidemiológica del VIH. Según este organismo, en el 2014 se diagnosticaron 3.366 personas, con una tasa de 7,25/100.000 habitantes (datos no corregidos por retraso de notificación), una ratio hombre/mujer de 5,5, el 84,7% eran hombres con una mediana de edad de 35 años, la transmisión en HSH fue la más frecuente, 53,9%, seguida de la heterosexual, 26,0%. Se presentó diagnóstico tardío en el 46,2% de todos los nuevos diagnósticos ⁽⁸⁾. En el 2013, hubo 750 fallecimientos por VIH/sida, siendo la tasa de mortalidad global de 1,61 por 100.000 habitantes ⁽¹¹⁾. La tendencia en los últimos años, de 2009 a 2014, es un descenso en la tasa de diagnóstico, pasando de 10,2 a 7,25 por 100.000 habitantes, con un aumento en el porcentaje de nuevos diagnósticos en HSH, y un descenso en heterosexuales y usuarios de droga intravenosas (UDI) ^(8, 12).

En Aragón hace 7 años se puso en marcha un sistema de información de nuevas infecciones de VIH (SINIVIH); desde entonces el número anual de nuevos diagnósticos se mantiene estable. En el año 2014, se diagnosticaron 103 personas, lo que supone una tasa de 7,7 por 100.000 habitantes, con una ratio hombre/mujer de 1,8, con una edad media de 38,3 años (rango de 18 a 71 años). La transmisión heterosexual fue la más frecuente en ambos sexos, 70,9%, seguida de la HSH, 13,6% y los UDI con un 5,8%. Se presentó diagnóstico tardío en 40,8% de los pacientes ⁽¹³⁾.

4. Tratamiento antirretroviral

El tratamiento antirretroviral ha cambiado la evolución de la enfermedad ya que ha supuesto una reducción importante de la mortalidad en relación con eventos SIDA, así como una disminución en su progresión, convirtiendo una enfermedad mortal en una enfermedad crónica, a excepción de los casos de diagnóstico tardío, que en muchas ocasiones conllevan una rápida progresión y/o fatal evolución ^(14, 15). Así, Los objetivos del tratamiento antirretroviral son la reducción de la morbilidad y mortalidad asociadas a la infección por el VIH; la recuperación y preservación de la función inmunológica; evitar el efecto nocivo de la replicación del VIH sobre posibles comorbilidades existentes y la prevención de la transmisión del VIH ^(3, 14, 16).

En el momento actual la indicación de inicio de TAR es universal ^(17, 18). La publicación de dos grandes ensayos clínicos aleatorizados ha aportado nuevas evidencias que refuerzan la mencionada recomendación, dotándola de un nivel superior de evidencia ^(19, 20). El estudio START ⁽¹⁹⁾ (Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment), ensayo clínico que contó con la participación de 35 países y en el que se asignan los pacientes aleatoriamente a iniciar TAR de forma inmediata o a diferirlo hasta que el número de linfocitos CD4 fuera inferior a 350/mm³. Se valoró la proporción de pacientes que presentan un evento definitorio de sida, una complicación grave no asociada al sida o muerte por cualquier motivo. Durante el estudio, la diferencia entre ambos grupos fue considerada suficientemente importante y consistente como para que el estudio fuese interrumpido por el comité de seguridad y se ofreciese iniciar tratamiento a todos los pacientes que aún no lo recibían. En la misma línea, el estudio TEMPRANO ⁽²⁰⁾, llevado a cabo en Costa de Marfil en el que se aleatorizaron 2.056 pacientes sin tratamiento previo y un número de linfocitos CD4+ inferior a 800/mm³ a recibir TAR de forma inmediata o a diferirlo hasta presentar criterios de tratamiento conforme a las recomendaciones de la OMS vigentes en cada momento. Simultáneamente, y con un diseño cruzado, se estudió el impacto de prescribir o no isoniacida como profilaxis para la tuberculosis (TBC). El criterio de valoración principal fue el desarrollo de sida, de cáncer no asociado al sida, de enfermedad bacteriana invasiva o muerte por cualquier causa en un periodo de 30 meses; el inicio inmediato se asoció con un descenso importante del riesgo de presentar alguno de los eventos primarios en los 30 meses siguientes. Ambos estudios favorecen la recomendación de iniciar TAR aun con cifras de linfocitos CD4+ superiores a 500/mm³, sin que esta indicación haya supuesto un incremento de efectos adversos asociados a la medicación.

Por otra parte, el inicio del TAR se ha relacionado con una disminución de la frecuencia de transmisión del VIH y, por tanto, con la disminución de nuevas infecciones ⁽²¹⁾. Por todo ello, la recomendación de iniciar el TAR, con independencia del número de linfocitos CD4+ se aplica en toda persona con infección por VIH. La disposición y la motivación del paciente es un factor crítico a la hora de tomar la decisión de cuándo empezarlo ⁽³⁾.

Hoy en día se dispone de un total de 22 fármacos antirretrovirales comercializados en España. Se clasifican en función de la etapa del ciclo replicativo del VIH sobre la que actúan, así existen: inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos (ITIAN); inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINN); inhibidores de la proteasa (IP); inhibidores de la integrasa (INI); inhibidores de la fusión e inhibidores del receptor CCR5. Se describen de forma detallada en tabla correspondiente a anexo 2.

5. Ingresos hospitalarios de los pacientes con infección VIH

El cambio en la morbi-mortalidad que ha supuesto el TAR en las personas con infección VIH se ha reflejado también en el perfil del ingreso hospitalario de dichos pacientes. Aunque existe evidencia que sugiere que la proporción de ingresos debidos a enfermedades infecciosas está disminuyendo con el paso del tiempo, las enfermedades relacionadas con el VIH y las infecciones bacterianas siguen siendo los motivos principales. Esto puede deberse a que el número de diagnósticos tardíos continúa siendo elevado.

Según un reciente metaanálisis de Nathan Ford y cols. las infecciones, particularmente la tuberculosis e infecciones bacterianas graves son las causas más frecuentes de ingreso y mortalidad en los pacientes infectados por el VIH. Cuando se analiza por zona geográfica los motivos de ingreso varían significativamente de una región a otra. En África, los motivos más comunes son la malnutrición y el síndrome de wasting, infecciones parasitarias (destacando la malaria) y enfermedades hematológicas. En Europa lo son las enfermedades respiratorias, psiquiátricas, renales y hepáticas; en Norteamérica las enfermedades hematológicas y en Sudamérica y América Central las enfermedades respiratorias, neurológicas, digestivas y hepáticas. En este metaanálisis, la mortalidad global intrahospitalaria se situó en el 20%, siendo más alta en el continente africano (31%). Las causas de muerte más frecuentes fueron las infecciones relacionadas con el

SIDA y las infecciones bacterianas. Las comorbilidades neurológicas, respiratorias y hepáticas contribuyeron sustancialmente a la mortalidad intrahospitalaria ⁽²²⁾.

6. Comorbilidades

La coinfección por VHC se posiciona como un importante factor a tener en cuenta en los ingresos hospitalarios de los pacientes con infección por VIH. Estos pacientes tienen particularidades que influyen en la evolución de la enfermedad, como la alta prevalencia de drogadicción que se suele acompañar de una situación social desfavorable ⁽²³⁻²⁵⁾. Así queda reflejado en distintos estudios a lo largo de la última década, como el de I.M. Arias Miranda y cols. ⁽²⁶⁾, que analiza ingresos hospitalarios por parte de pacientes infectados por el VIH y que encuentra una prevalencia de coinfección del 71% aproximadamente. Tanto en este estudio como en otros, la comorbilidad crónica más prevalente en estos pacientes fue la infección por VHC ⁽²⁷⁻²⁹⁾. De hecho, la alta prevalencia de esta coinfección en algunas regiones, sugiere que el despistaje de la misma debería ser una prioridad en los pacientes infectados por VIH que ingresan en el hospital ⁽³⁰⁾.

La infección por VIH favorece el desarrollo de TBC activa y también, a su vez, la TBC puede acelerar la progresión de la infección por el VIH incrementando la replicación viral, lo que se traduce en mayor mortalidad ⁽³¹⁾.

También se ha observado que estos pacientes tienen un riesgo incrementado de desarrollar tumores respecto a la población general, de hecho, el comienzo de la epidemia del sida en 1981 se detectó ante el aumento de la incidencia de una rara neoplasia como el sarcoma de Kaposi ⁽³²⁾. Hace ya más de una década se preveía el aumento en la incidencia del hepatocarcinoma, dadas las características especiales de esta población (coinfección VHC, abuso de alcohol y aumento de la esperanza de vida) ⁽³³⁾.

En la actualidad puede diagnosticarse un cáncer en el 25-40% de los pacientes, y mientras que en las épocas previas al TAR sólo el 10% de las muertes eran de origen tumoral, ahora lo son hasta el 30%, alcanzando tasas entre 1,1 y 1,8 por 1.000 pacientes/año de seguimiento. Pueden aparecer en edades más tempranas que en la población general y su presentación suele ser atípica, con grandes masas tumorales o

metástasis en el momento del diagnóstico. Su progresión es rápida, con alta tasa de recidivas y difícil manejo, lo que condiciona un peor pronóstico. En su patogénesis influyen el propio VIH, la coinfección por virus oncogénicos y la inmunodepresión. Los tumores no definitorios de SIDA (TNDS) más frecuentes son el linfoma de Hodgkin (LH), el cáncer de pulmón (CP), el carcinoma hepatocelular (CHC) y el cáncer del canal anal (CCA)^(34, 35).

Gracias al aumento en la esperanza de vida de estos pacientes también ha aumentado la incidencia de patologías relacionadas con la edad como la patología cardiovascular, comorbilidad muy prevalente en la población con infección VIH. Es, como era de esperar, un motivo importante de hospitalización en este grupo de población. Cada vez se publican más estudios que se centran en esta patología ⁽³⁶⁾. Este aumento en la incidencia de las mismas se ha relacionado con el envejecimiento y los factores de riesgo que lo acompañan, como la hipertensión y la diabetes. Asimismo, el TAR también puede influir, y sus efectos pueden diferir según el tipo de terapia utilizada ⁽³⁷⁻³⁹⁾. Se constata que estos pacientes tienen un elevado riesgo de enfermedad coronaria prematura que, si bien en un primer momento podría atribuirse a la dislipemia causada por el tratamiento con inhibidores de la proteasa, parece que tiene mayor influencia una carga viral elevada ^(40, 41). Además, se ha estimado que el número de complicaciones cardiovasculares o metabólicas en los pacientes infectados por el VIH ascenderá progresivamente en los próximos años como consecuencia de un aumento en la esperanza de vida ⁽⁴²⁻⁴⁴⁾.

No es nada desdeñable la alta prevalencia de patología psiquiátrica en estos pacientes. Esto puede deberse a varias causas: 1) en sujetos con trastornos mentales existen con más frecuencia conductas que facilitan el contagio, que tienen que ver principalmente con la impulsividad de estos pacientes y el frecuente abuso de sustancias asociado como comorbilidad⁽⁴⁵⁾ ; 2) con los progresos en el tratamiento antirretroviral y la mayor esperanza de vida están aumentando las complicaciones psiquiátricas en los pacientes con VIH ⁽⁴⁶⁾ , no sólo por la acción del virus sobre el SNC sino también por la cronicidad o el estigma; 3) el aumento de la complejidad de los tratamientos antirretrovirales, sus efectos secundarios psiquiátricos y sus interacciones con psicofármacos . Las

particularidades del enfermo mental van a influir en la evolución de la infección por VIH. Se trata de una población muy vulnerable, en la que parece existir un infradiagnóstico. Además, la falta de conciencia de enfermedad hace que la adherencia a los tratamientos psiquiátricos sea baja ⁽⁴⁷⁾ lo que viene a complicarse con la indicación del tratamiento antirretroviral. Además, muchos de estos pacientes están en situación de precariedad social y económica y pertenecen a poblaciones vulnerables. Por estos motivos, la atención a estos pacientes tiene que ser multidisciplinar. Además, es fundamental la existencia una relación adecuada entre el paciente, la familia y el equipo asistencial.

Todas estas comorbilidades van a ejercer un importante papel como determinantes de los ingresos hospitalarios.

OBJETIVOS

Descripción de las patologías que motivan los ingresos hospitalarios en los pacientes VIH y aproximación a las comorbilidades que presentan estos pacientes.

Descripción de la situación clínica de los pacientes en relación con su infección VIH.

Estudio de la mortalidad y de los nuevos diagnósticos de VIH en el ingreso.

JUSTIFICACIÓN

Pese a la importante prevalencia de la infección VIH, existen pocos estudios que hayan estudiado de forma específica las características de los ingresos hospitalarios de los pacientes con infección VIH, ni en los primeros años de la epidemia ni en los más próximos a la actualidad, en los que la eficacia del TAR ha provocado un importante cambio en el perfil clínico-epidemiológico del paciente, coincidiendo con el cambio de perfil de dicha infección.

Se conoce el papel importante que supone el incremento de las distintas comorbilidades no relacionadas con el VIH en esta población, la nada desdeñable prevalencia de la infección con el VHC, así como las causas de mortalidad, todo juega un papel determinante en los ingresos hospitalarios.

Se conoce de forma objetiva el todavía elevado número de diagnósticos tardíos, pero no con detalle la procedencia y la forma de presentación que ha llevado a dicho diagnóstico.

Tampoco podemos olvidar que una parte de la población con infección VIH asocia a su patología médica circunstancias sociales, que en ocasiones también determinarán la evolución de su enfermedad y el uso de recursos sanitarios.

Por otra parte, las Unidades/Servicios de Enfermedades Infecciosas, desde el inicio de la pandemia VIH se hicieron cargo de la asistencia de los pacientes diagnosticados de esta enfermedad. Con el paso del tiempo, existe una tendencia a considerar dichas Unidades/Servicios como el destino hospitalario de todo paciente con infección VIH, independientemente de la patología que motiva dicho ingreso.

Por todas estas razones, nos planteamos realizar una aproximación a las características clínico-epidemiológicas de los pacientes ingresados en un Servicio de Enfermedades Infecciosas, así como de circunstancias en relación a dichos ingresos hospitalarios.

MATERIAL Y MÉTODOS

Criterios de inclusión

Se ha realizado un estudio observacional, descriptivo retrospectivo de los pacientes con infección VIH que ingresan por cualquier motivo en un Servicio de Enfermedades Infecciosas de un Hospital de tercer nivel, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, así como de los pacientes a los que se diagnostica dicha infección durante el ingreso hospitalario en dicho servicio.

El periodo de estudio comprende desde noviembre de 2013 hasta diciembre de 2015.

Los datos se han obtenido de los informes de alta hospitalaria almacenados en la Historia Clínica Electrónica y los datos analíticos a través de la intranet hospitalaria.

Variables analizadas

Se recogen variables demográficas (edad al ingreso, sexo), hábitos tóxicos (alcohol, opiáceos, benzodiacepinas, cannabis y psicoestimulantes), circunstancias relativas al momento del ingreso (procedencia, motivo), estancia media, mortalidad, diagnóstico al alta (clasificados por aparatos), destino al alta (domicilio, albergues, indigencia, centro penitenciario). En relación a la infección VIH se recoge información acerca de la vía de transmisión, tiempo de evolución, toma de TAR, situación inmuno/viológica en el momento o en el ingreso y comorbilidades (coinfección VHC, patología tumoral y enfermedad neuropsiquiátrica), así como las características detalladas de los nuevos diagnósticos VIH y de la mortalidad. Se analizan por separado aquellos diagnósticos clínicos considerados evento SIDA.

En relación a los datos inmunológicos y virológicos, se recogen las cifras en el momento de su ingreso, o si no existe este dato, la cifra más próxima a este momento.

Aunque en nuestro hospital los valores de referencia del laboratorio para detectar carga viral son de 20 copias por mililitro, en la mayoría de ensayos clínicos el límite de indetectabilidad se sitúa en 50 copias. Por ello, para el análisis nos hemos adaptado a estos límites considerando carga viral indetectable por debajo a 50 copias.

Para analizar los motivos de consulta e ingreso, estos se agruparon por grandes síndromes y por síntomas relacionados con aparatos. Los diagnósticos al alta no SIDA se clasifican por aparatos, mientras que se realiza un análisis más detallado de los que quedan clasificados como enfermedad definitoria de SIDA. Asimismo, los diagnósticos al alta también se clasifican en relación a su etiología infecciosa o no.

En relación al TAR, se agrupó por familias de fármacos, no de forma individualizada. Así, los grupos son: INI: inhibidores de la integrasa; IP: inhibidores de la proteasa; ITIAN: inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos; ITINN: inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos; ACCR5: antagonistas del correceptor celular R5.

Análisis estadístico

Se realizó un estudio descriptivo de las variables analizadas mediante proporciones para las variables cualitativas y la media y mediana para las variables cuantitativas. En algunos apartados se considera cada uno de los ingresos de forma independiente (de forma que el denominador en la media es el número total de ingresos), y en otros consideramos el número de pacientes que constituye nuestra muestra. Los datos se recogen en una tabla de Microsoft Excel.

RESULTADOS

1. Variables demográficas

Durante el periodo a estudio (noviembre de 2013 - diciembre de 2015) resultaron un total de 187 ingresos de 128 pacientes con infección VIH o a los que se les diagnostica ésta durante el ingreso hospitalario, lo que supone un 21,92% del total global de ingresos durante este periodo en el servicio de Enfermedades Infecciosas. De los 128 pacientes, una cuarta parte (32) ingresaron más de una vez durante el citado periodo.

La edad media de los pacientes en el momento de ingreso fue de 46 años. Un 63,28% fueron hombres (81 pacientes) y un 36,71% mujeres (47 pacientes).

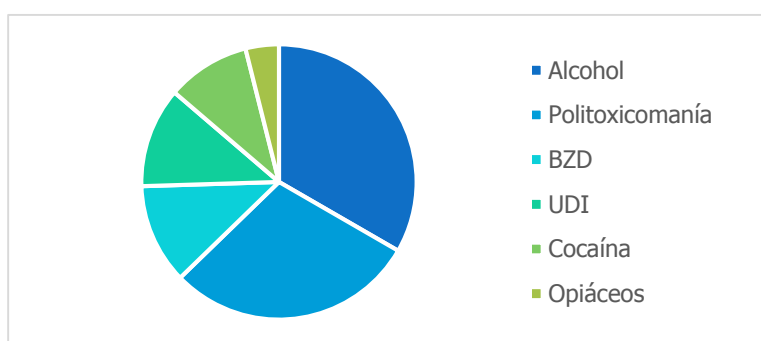
2. Hábitos tóxicos

El 40,64% de los ingresos no refería historia pasada ni actual de consumo de tóxicos. En el 38,5% de los casos, eran ex UDI.

Un 27,7% de los ingresos refería consumo actual de tóxicos, de los cuales la tercera parte consumía alcohol, casi otro tercio consumía más de un tóxico (politoxicomanía), un 11,76% consumía benzodiacepinas (BZD), el mismo porcentaje era UDI; un 9,8% consumía cocaína inhalada y un 3,92% opiáceos. Los datos se reflejan en la tabla 1 y gráfico 1.

Tabla 1 y gráfico 1. Consumo de tóxicos

Tóxico	n	%
Alcohol	17	33,33%
Politoxicomanía	15	29,41%
BZD	6	11,76%
UDI	6	11,76%
Cocaína	5	9,80%
Opiáceos	2	3,92%
Total	51	



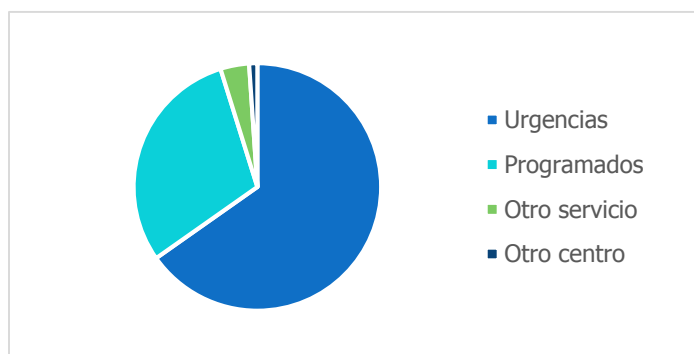
3. Circunstancias relativas al momento del ingreso

3.1. Procedencia

La mayoría de los ingresos (65,59%) procedían del Servicio de Urgencias, un 29,95% fueron programados desde Consultas Externas de Enfermedades Infecciosas, un 3,74% fueron trasladados desde otro servicio del hospital y un pequeño número (1,07%) desde otro centro hospitalario (tabla 2 y gráfico 2).

Tabla 2 y gráfico 2. Procedencia de los ingresos

Procedencia	n	%
Urgencias	122	65,59%
Programados	56	29,95%
Otro servicio	7	3,74%
Otro centro	2	1,07%
Total	187	

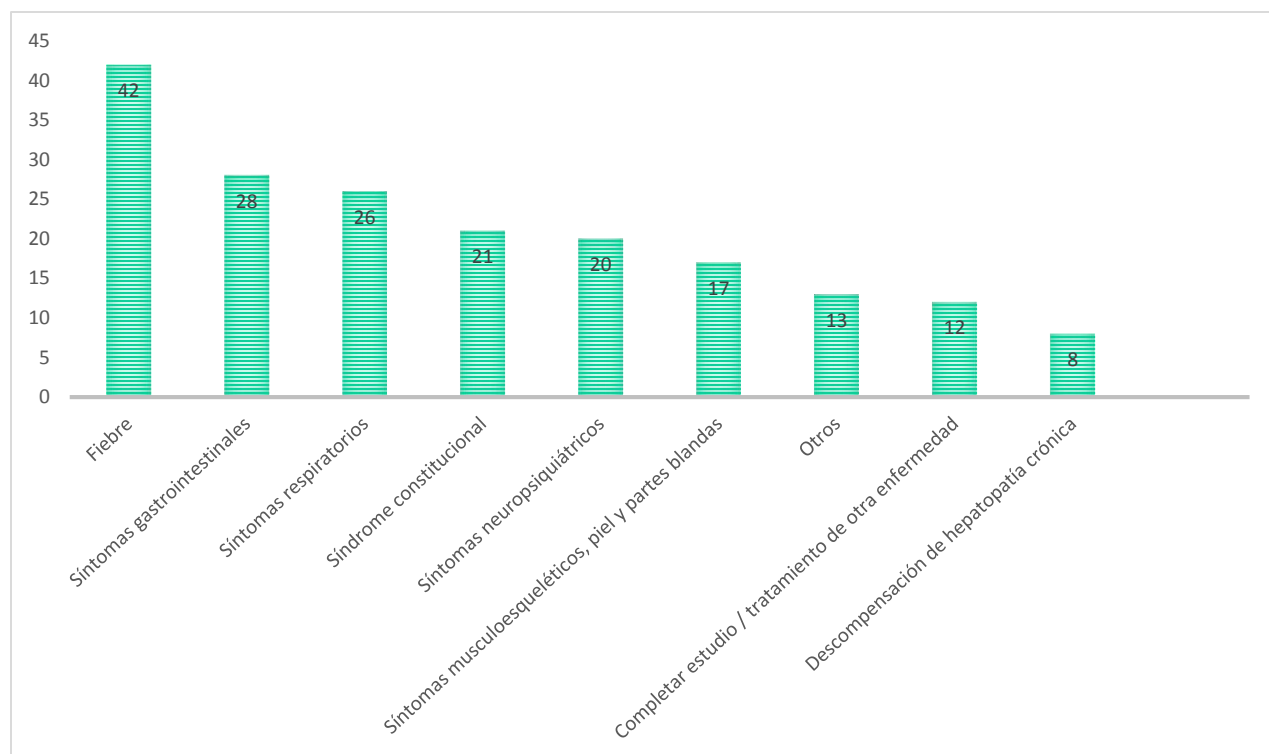


3.2. Motivo de ingreso

Los motivos de ingreso hospitalario, según constan en informe de alta o en informe de urgencias, se recogieron por síntomas, pero se analizan de forma agrupada por síndromes o por sistemas, como se detalla en el gráfico 3.

A destacar como motivo más frecuente la fiebre, con casi una cuarta parte (22,46%) del total de los ingresos. Le siguen los síntomas gastrointestinales (14,97%), los respiratorios (13,90%), el síndrome constitucional (11,23%), los síntomas neuropsiquiátricos (10,70%), los síntomas musculoesqueléticos y afectación de piel y partes blandas (9,09%); 12 ingresos (6,42%) se realizaron para completar estudios o realizar tratamientos programados, 8 (4,28%) se debieron a descompensación de hepatopatía crónica y 13 ingresos (6,95%) se debieron a otros motivos no agrupables en ninguna de las categorías anteriores.

Gráfico 3. Motivos de ingreso agrupados por grandes síndromes y por aparatos



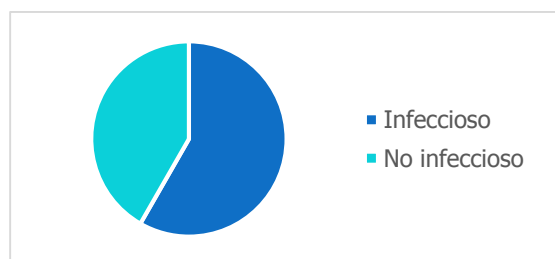
4. Estancia media

La estancia media de este grupo de pacientes fue de 14,24 días, con una mediana de 10 días. El límite superior se situó en 116 días y el inferior en 1 día.

5. Diagnóstico al alta

Destacamos que el 58,29% (109 en total) de los ingresos fueron diagnosticados de un proceso infeccioso y el 41,71% (78 ingresos) restante de patología no infecciosa (gráfico 4).

Gráfico 4. Diagnóstico al alta



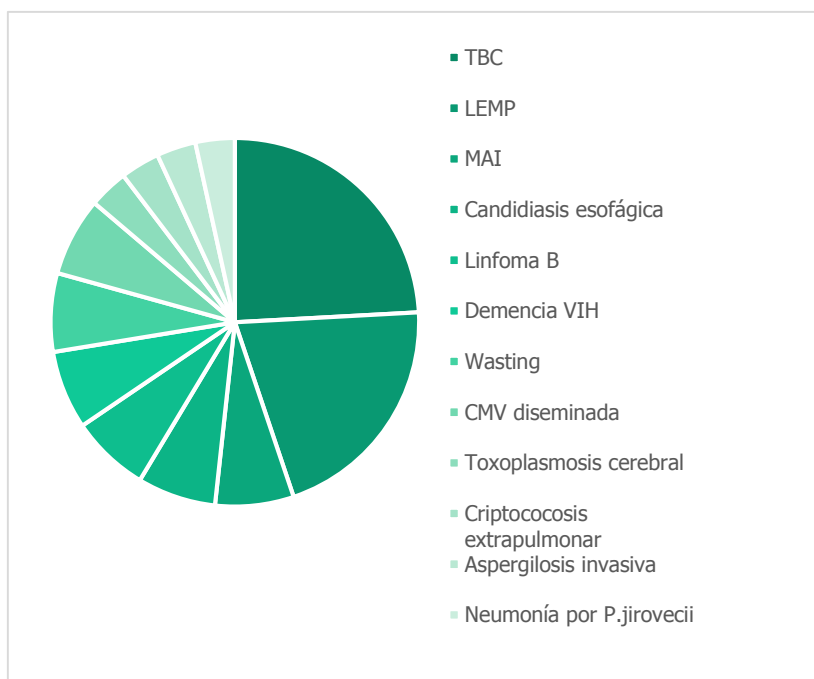
Al alta, 29 diagnósticos (22,65%) se incluyeron clínicamente dentro de la categoría de evento SIDA, es decir, incluido dentro de la categoría clínica C. La infección tuberculosa fue el evento SIDA más frecuente en este grupo (7 de los 29 pacientes), seguida de la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LEMP) con 6 casos. Con 2 casos encontramos

la enfermedad por *Mycobacterium avium* (MAI) diseminada, la candidiasis esofágica, el linfoma B (uno de ellos intestinal), la demencia VIH, el síndrome de wasting y la infección por CMV (un caso de colitis y otro de neumonía).

Todos los diagnósticos SIDA se detallan en la tabla 3 y gráfico 5.

Tabla 3 y gráfico 5. Diagnósticos dentro de la categoría clínica C

Diagnósticos categoría C	n	%
TBC	7	24,14%
LEMP	6	20,69%
MAI	2	6,90%
Candidiasis esofágica	2	6,90%
Linfoma B	2	6,90%
Demencia VIH	2	6,90%
Wasting	2	6,90%
CMV diseminada	2	6,90%
Toxoplasmosis cerebral	1	3,45%
Criptococosis extrapulmonar	1	3,45%
Aspergilosis invasiva	1	3,45%
Neumonía por P.jirovecii	1	3,45%
Total	29	



El resto de diagnósticos no incluidos dentro de la categoría clínica C de SIDA es muy extenso y se detalla de forma pormenorizada la tabla 4.

Tabla 4. Diagnósticos no definitorios de SIDA clasificados por aparatos

Diagnóstico	n	%
Enfermedades respiratorias	42	30,65%
Neumonía bacteriana	24	
Infección respiratoria de vías altas (traqueobronquitis, sinusitis, bronquitis)	13	
EPOC	3	
Derrame pleural	2	
Enfermedades digestivas	26	18,98%
Descompensación hepatopatía VHC	8	
Gastroenteritis aguda	6	
Cólico biliar	3	
Hemorragia digestiva alta	2	
Hepatitis viral aguda	2	
Pancreatitis	2	
Candidiasis orofaríngea	1	
Diverticulitis	1	
Peritonitis aguda espontánea	1	
Otras infecciones	19	13,87%
Infecciones piel y partes blandas	3	
Bacteriemia y sepsis	3	
Abscesos	2	
Artritis infecciosa	2	
Parásitos	2	
Paludismo	2	
Proctitis gonocócica/clamidia	2	
Viriasis	1	
Sífilis	1	
Leishmaniasis	1	
Enfermedades neurológicas	10	7,30%
Crisis comicial	4	
Encefalopatía hepática	2	
Otros	2	
Lesiones ocupantes de espacio cerebrales	1	
Dolor neuropático	1	

Enfermedades psiquiátricas	8	5,84%
Depresión	3	
Dependencia a tóxicos	2	
Dependencia alcohólica	1	
Deprivación opiáceos	1	
Cuadro paranoide	1	
Intoxicaciones	6	4,38%
Benzodiacepinas	4	
Otros	2	
Enfermedades del aparato locomotor	6	4,38%
Dolor	3	
Otros	3	
Enfermedades del aparato genitourinario	5	3,65%
ITU	5	
Enfermedades cardiovasculares	4	2,92%
Isquemia arterial aguda	1	
Claudicación intermitente	1	
Linfedema crónico	1	
Trombosis venosa	1	
Enfermedades endocrinas	4	2,92%
Descompensación diabética	1	
Malnutrición	1	
Cushing yatrógeno	1	
Úlcera plantar en pie diabético	1	
Enfermedades dermatológicas	3	2,19%
Otros	2	
Condilomatosis por VPH-11	1	
Tumores	2	1,46%
Hepatocarcinoma	1	
Leucemia aguda mieloblástica	1	
Enfermedades hematológicas	1	0,73%
Anemia	1	

Intolerancia medicamentosa	1	0,73%
TOTAL 137		

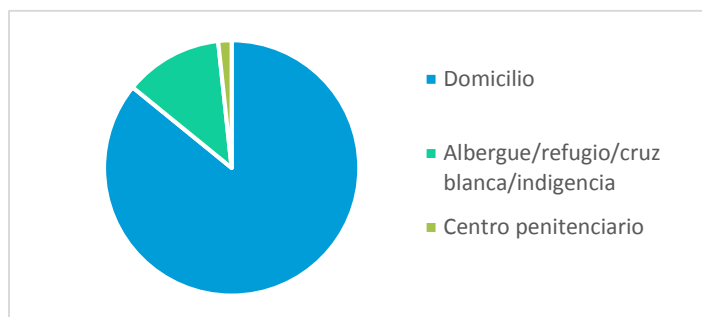
Los diagnósticos más frecuentes son aquéllos relacionados con el aparato respiratorio (casi la tercera parte), como la neumonía bacteriana, que supone un 17,52% de todos los diagnósticos no definitorios de SIDA. Le siguen las infecciones de vías respiratorias altas con un 9,50%. Es reseñable que en segundo lugar se encuentran las enfermedades del aparato digestivo, con casi la quinta parte del total. La patología que más destaca dentro de este grupo es la descompensación de la hepatopatía por el VHC. En tercer lugar, se sitúan agrupadas una gran variedad de infecciones, con gran heterogeneidad dentro del grupo. Menos frecuentes, pero no por ello desdeñables fueron las crisis comiciales, las infecciones urinarias, las intoxicaciones por benzodiacepinas y la depresión, que cuentan todas con 3 o más diagnósticos.

6. Destino al alta hospitalaria

La mayoría de los pacientes ingresados fueron dados de alta a su domicilio (85,88%). Una proporción mucho menor, el 12,43% de los ingresos, fue destinado a un albergue, o refugio, o a la Cruz Blanca de Huesca, o bien retornó a la indigencia. Un 1,69% regresó al centro penitenciario de donde procedía (ver tabla 5 y gráfico 6). Excluimos en esta sección a los 10 pacientes que fallecieron.

Tabla 5 y gráfico 6. Destino al alta hospitalaria

Lugar de destino	n	%
Domicilio	152	85,88%
Albergue/refugio/cruz blanca/indigencia	22	12,43%
Centro penitenciario	3	1,69%



7. Infección VIH. Características

7.1. Vía de transmisión

En casi dos tercios de los casos (60,42%) la vía de transmisión fue parenteral, en el tercio restante (32,62%) fue sexual y en una proporción mínima (3,2%), vertical. Se desconoce, o no consta en la historia médica en el 3,76% restante.

7.2. Tiempo de evolución de la infección

La media del tiempo de evolución del VIH se situó en 14,20 años y se desconoce, o no consta, en un 6,95% de los casos (13 pacientes). Cabe destacar que en la cuarta parte (25,13%) de los ingresos (47), el tiempo de evolución del VIH fue superior a 20 años.

7.3. Toma de TAR

El 71,12% de los pacientes que ingresaron se encontraba en tratamiento con TAR y se recogía en el informe da alta una favorable adherencia. En un 26,74% de los ingresos, o no estaban en tratamiento con TAR, o se consignaba una mala adherencia (gráfico 7).

Gráfico 7. Toma de TAR

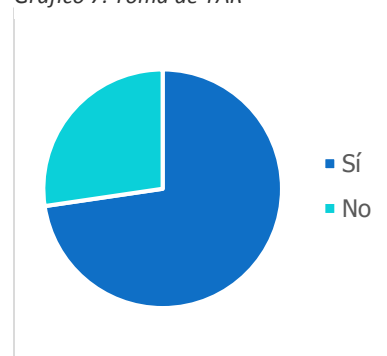


Tabla 6. Tipo de TAR

Combinación	n	%
2 ITIAN + IP	63	44,37%
2ITIAN + ITINN	23	16,20%
2 ITIAN + INI	22	15,49%
IP	11	7,75%
IP + INI	5	3,52%
IP + ITINN	5	3,52%
ITIAN + ITINN + IP	2	1,41%
ITINN + IP	2	1,41%
2 ITIAN + ITINN + INI	2	1,41%
Otras combinaciones	7	4,93%

En cuanto al tipo de TAR que los pacientes tenían prescrito, la pauta de tratamiento más frecuente, con casi la mitad de los casos, fue 2ITIAN + IP. La segunda opción en frecuencia fue la combinación de 2ITIAN + 1ITINN (16,20%) y la tercera 2ITIAN + INI (15,49%). En cuarto lugar, se encuentra la monoterapia con IP. El resto de combinaciones y la frecuencia con la que figuraban en el

tratamiento de los pacientes al ingreso se detallan en la tabla 6.

7.4. Situación inumoviológica

En relación a la situación inmunológica de los pacientes, expresada por el número de CD4, la media fue de 344,6 células/mm³ y la mediana 256 células/mm³, con una media del cociente CD4/CD8 de 0,4768. La carga viral fue indetectable en poco más de la mitad (56,15%) de los pacientes en el momento del ingreso.

7.5. Comorbilidades asociadas

Más de la mitad de los pacientes (58,6%) estaban coinfectados por el VHC.

Un 15,6%, 20 de los 127 pacientes, tenía o había tenido alguna neoplasia. Se enumeran en la tabla 7. Fallecieron por causa tumoral 4 pacientes; en dos casos la neoplasia fue pulmonar, en un caso de vías urinarias y en otro caso hematológica. Con diferencia, el tumor más frecuente fue la neoplasia cervical intraepitelial (CIN), seguido del carcinoma pulmonar y del linfoma de células B.

El 27,34%, 35 de los 128 pacientes, tenían algún tipo de comorbilidad psiquiátrica. Las más frecuentes se detallan en la tabla 8. Destaca, por su elevada frecuencia, en el 13,30% de los pacientes, el síndrome ansioso-depresivo, seguido de la depresión con el 7,80%. En tercer lugar dentro de este grupo se encuentra el diagnóstico de ansiedad.

Tabla 7. Neoplasias y su frecuencia

Neoplasia	n
CIN (I, II, III) y carcinoma de cérvix	7
Carcinoma pulmonar	4
Linfoma B	3
Hepatocarcinoma	1
Carcinoma de vías urinarias (vejiga y pelvis renal)	1
Carcinoma basocelular	1
Seminoma	1
Carcinoma anal escamoso	1
Leucemia aguda mieloblástica	1
Sarcoma de Kaposi	1

Tabla 8. Comorbilidades psiquiátricas y su frecuencia

Diagnóstico psiquiátrico	Nº
Síndrome ansioso-depresivo	17
Depresión	10
Ansiedad	8
Alteraciones de la personalidad y del comportamiento	5
Trastorno límite de la personalidad	5
Trastorno adaptativo con ánimo deprimido	3
Insomnio	2
Encefalopatía alcohólica	1
Anorexia	1
Esquizofrenia	1

7.6. Nuevos diagnósticos de infección VIH. Características.

En 13 pacientes (6,95%) se diagnosticó durante este ingreso infección VIH.

La media de edad dentro de este grupo fue de 39,92 años, con un límite inferior de 21 años y superior de 60 años. 7 fueron hombres y 6 mujeres. La vía de transmisión más frecuente fue la sexual con 10 casos (76,9%), seguida de la parenteral con 2(15,38%). En uno de los casos se desconoce.

En 3 de estos nuevos diagnósticos se llegó a este a través de enfermedades definitorias de SIDA (neumonía por CMV, infección respiratoria por *P. jirovecii* y síndrome de Wasting).

La media del recuento de CD4/mm³ en el momento del diagnóstico de infección por VIH fue de 153 CD4/mm³ y la mediana de 69 CD4/mm³.

En 9 de los 13 nuevos diagnósticos, casi el 70%, se cumplían criterios de enfermedad avanzada (cifras de CD4 inferiores a 200 céls/mm³); se catalogan como diagnóstico tardío 3 (entre 200 y 350 CD4/mm³). Solamente un caso presentaba cifras superiores a 350 CD4/mm³.

Las características individuales de cada uno de estos nuevos diagnósticos de VIH se detallan en la tabla 9.

Tabla 9. Características clínicas de los pacientes que fueron diagnosticados de infección VIH durante el ingreso

Diagnóstico	Motivo de consulta	Edad	Sexo	Vía de transmisión	CD4/mm ³	Cociente CD4/CD8	CV
Neumonía por CMV y Chlamydia	Disnea	59	Hombre	HSB	4	0,03	294000
Síndrome de Wasting	Diarrea y síndrome constitucional	38	Hombre	Desconocido	8	0,01	45900
Neumopatía intersticial y lobulillar sin filiar	Fiebre, malestar general	35	Mujer	HTS	9	0,08	197000
Infección VIH-1 con inmunodepresión severa, categoría C3 (SIDA)	Pancitopenia y elevación de CPK	46	Mujer	HTS	36	0,08	297000
Infección VIH-1	Pancitopenia y síndrome constitucional	42	Mujer	HTS	38	0,4	343000
Infección VIH estadio B3	Dermatitis	30	Hombre	HTS	54	0,2	30200
Infección VIH. Infección por <i>p.jirovecii</i>	Síndrome constitucional	45	Mujer	UDI	69	0,08	520000
Neumonía por neumococo	Fiebre y disnea	48	Mujer	HTS	76	0,08	480000
Artritis reactiva (gastroenteritis por Shigella)	Dolor articular intermitente	39	Hombre	HTS	149	0,16	200000
Condiloma acuminado (VPH11). Infección VIH categoría B2. Lúes	Lesión cutánea perianal	21	Hombre	HTS	235	0,41	5200
Primoinfección VIH	Fiebre	23	Hombre	HTS	260	0,58	5540000
Primoinfección VIH	Fiebre y dolor lumbar	60	Hombre	HTS	296	0,16	1180000
Primoinfección VIH	Diarrea y sd. constitucional	33	Mujer	UDI	755	0,51	916000

En negrita: enfermedades pertenecientes a la categoría clínica C.

8. Mortalidad. Características

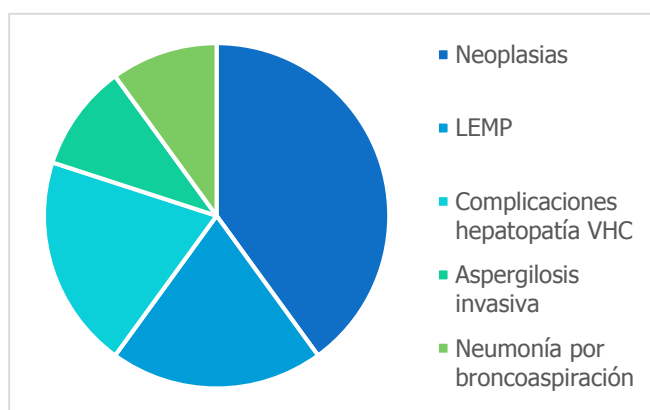
Un total de 10 pacientes fallecieron durante su ingreso, lo cual supone un 7,81% del total de 128 pacientes.

La edad media de los fallecidos fue de 56,6 años, con un límite inferior de 43 años y superior de 70 años. 8 fueron hombres y 2 mujeres.

Las neoplasias fueron la causa de muerte más frecuente (4 de 10), seguidas por complicaciones de la hepatopatía por VHC (2 de 10), LEMP (2 de 10), aspergilosis invasiva con un caso y neumonía por broncoaspiración en otro (tabla 10 y gráfico 8).

Tabla 10 y gráfico 8. Causas de muerte

Enfermedad	n	%
Neoplasia	4	40,00%
LEMP	2	20,00%
Complicaciones de hepatopatía crónica por VHC	2	20,00%
Aspergilosis invasiva	1	10,00%
Neumonía por broncoaspiración	1	10,00%
10		



En este grupo, la media del recuento de CD4/mm³ fue de 138,3 células/mm³, con un límite inferior de 3 células/mm³ y superior de 700 células/mm³, y mediana de 63,5 células/mm³. La media del cociente CD4/CD8 fue de 0,345, con un límite inferior de 0,03 y superior de 0,84. La carga viral fue indetectable en 6 de los 10 casos.

A destacar que 2 de los pacientes no tomaban TAR y ambos fueron los que fallecieron por LEMP.

Las características de cada uno de estos pacientes por separado se recogen en la tabla 11.

Tabla 11. Características clínicas de los pacientes que fallecieron

Causa de muerte	Edad	Sexo	Tiempo evolución VIH	CD4/mm ³	Cociente CD4/CD8	CV	Con TAR
Carcinoma pulmonar hiliar bilateral avanzado localmente y a distancia	56	Hombre	1 año	32	0,25	82100	Sí
Carcinoma escamoso de pulmón estadio IV	63	Hombre	7 años	283	0,29	Indetectable	Si
Carcinoma vesical y renal con enfermedad metastásica	70	Hombre	20 años	72	0,31	Indetectable	Sí
Leucemia aguda mieloblástica en paciente con carcinoma anal recidivado	65	Hombre	18 años	700	0,84	Indetectable	Sí
Cirrosis con descompensación edematoascítica grado II	45	Hombre	22 años	119	0,519	Indetectable	Sí
Colecistitis aguda en cirrosis avanzada VHC Child Pugh C	49	Hombre	18 años	92	0,3	11200	Sí
Leucoencefalopatía multifocal progresiva	44	Mujer	11 años	3	0.03	Indetectable	No
Leucoencefalopatía multifocal progresiva + neumonía por broncoaspiración	44	Hombre	Desconocido	16	0,04	71000	No
Aspergilosis invasiva	43	Mujer	16 años	11	0,46	Indetectable	Sí
Neumonía por broncoaspiración tras intoxicación por benzodiacepinas.	57	Hombre	16 años	55	0,1	11800	Sí

DISCUSIÓN

La población estudiada refleja de forma más o menos fiel las características demográficas de la población general VIH en el momento actual, mayoría de población masculina y, en los nuevos diagnósticos, la vía de transmisión sexual como principal vía de contagio (76,9%), similar a los datos españoles que la sitúan en un 79,9% ⁽⁸⁾. En los datos globales de nuestros pacientes predomina la transmisión parenteral debido a que, al tratarse de pacientes con larga evolución de la enfermedad, se infectaron en un momento en el que la vía predominante de transmisión era la de UDI ^(8, 12).

Los ingresos por parte de pacientes infectados por el VIH en el Servicio de Enfermedades Infecciosas suponen una baja proporción en cuanto al total de ingresos. Durante el año 2014-2015, se produjeron en este servicio 853 ingresos hospitalarios, con una estancia media de 11,58 días. De estos ingresos, 187 correspondieron a pacientes infectados por el VIH, lo que supone un 21'92% del total. La estancia media de este grupo de pacientes fue de 14,24 días, resulta similar a la estancia media general en el servicio, que fue de 11,58 días.

Como se refleja en los resultados de nuestro estudio, todavía existe un consumo importante de tóxicos en esta población. Hemos reseñado que el 38,5% eran ex UDI, lo que pone de manifiesto, entre otras cosas, el aumento en la supervivencia de estos pacientes que presumiblemente se infectaron hace dos décadas o más. El dato alarmante es que más de una cuarta parte de los pacientes refiere consumo actual de uno o varios tóxicos, siendo el más importante en frecuencia el alcohol, lo cual, junto con la elevada tasa de infección por el VHC (más de la mitad en nuestra muestra), favorece el desarrollo de hepatopatía crónica y aumenta la morbimortalidad de estos pacientes, aunque consigan un control óptimo de su carga viral ⁽²⁷⁻²⁹⁾.

Los motivos de ingreso de nuestros pacientes son múltiples, sin embargo, predominan con diferencia la fiebre y los síntomas gastrointestinales, que en nuestro estudio se correlacionan bien con los que terminan siendo sus correspondientes diagnósticos al alta:

la neumonía bacteriana, las infecciones de vías respiratorias superiores y las gastroenteritis agudas. Estas observaciones no distan mucho de las comunicadas en otros estudios en los que las infecciones respiratorias supusieron también la mayoría de los motivos de ingreso ^(22, 26).

Llama especialmente la atención que casi la mitad de los diagnósticos al alta no son debidos a una etiología infecciosa. Esto puede indicar que con frecuencia se condiciona el ingreso hospitalario de este grupo de población, a su antecedente de infección por VIH, independientemente del proceso actual.

Los motivos infecciosos se asemejan a los descritos en otras series, predominando de nuevo la infección respiratoria ^(22, 26).

Existen datos en la literatura, que constatan que el número de pacientes VIH positivos ingresados en el hospital por enfermedades relacionadas con el virus, está asociado de manera inversamente proporcional al número de pacientes en terapia antirretroviral ⁽²²⁾. En nuestro caso, el 71,12% se encontraban en tratamiento, no obstante, casi la mitad de los pacientes no presentaba correcto control virológico, por lo que de forma indirecta presuponemos una mala adherencia al TAR, debido al método retrospectivo de recogida de datos a través de informes clínicos no tenemos datos más exactos de la adherencia la adherencia al tratamiento, factor de gran importancia para la evolución de la enfermedad en estos pacientes ^(3, 14, 16).

Es importante destacar que no todos los pacientes son dados de alta a su domicilio; en una proporción nada desdeñable, 12,43%, su destino al alta son albergues, residencias o, incluso, continúan en la indigencia; todo ello refleja que, a día de hoy, todavía existe una nada desdeñable problemática social asociada a esta infección, que puede condicionar el alta hospitalaria y desde luego la evolución de la enfermedad. Esta realidad hace imprescindible la colaboración con Trabajo Social, tanto del ámbito hospitalario como de Atención Primaria; su labor es necesaria para conseguir que estos pacientes tengan un apoyo constante, en ocasiones con control directo de la toma de medicación,

tratamiento de toxicomanías y, en general, un intento de conseguir mejores condiciones de vida.

Como era esperable, la situación inmunoviológica de los pacientes que requieren ingreso hospitalario no era muy favorable. Situación directamente relacionada con la no toma o toma incorrecta del TAR y cuestión ya planteada en otros trabajos en los que se encuentra una relación inversamente proporcional entre situación inmunológica y situación clínica ingreso hospitalario ^(19,20).

El largo tiempo de evolución de la infección en nuestros pacientes refleja la cronicidad de esta infección, con una supervivencia cada vez más próxima a la población no VIH ^(36, 42-44). No podemos olvidar que, al estudiar población ingresada, estamos incluyendo un sesgo, que hace que nuestros datos de mortalidad se sitúen en una edad más temprana (56,6 años). Obviamente, hay que tener en consideración que el perfil del paciente que ingresa puede llegar a distar mucho del paciente que goza de buen estado general y óptimo control virológico.

Como era esperable, la prevalencia de enfermedad neoplásica y de patología neuropsiquiátrica es elevada de forma similar a lo comunicado en otros estudios, que comunican un aumento importante en los últimos años de la incidencia de tumores no relacionados con el VIH, como el hepatocarcinoma, el carcinoma de pulmón y algunos linfomas y con importante repercusión en la mortalidad, fundamentalmente debido a los tumores no definitorios de SIDA (TNDS) ^(32, 34, 35), así en nuestra serie, la principal causa de muerte en nuestra serie fueron las neoplasias.

Nada desdeñable es la coinfección por el VHC, que en nuestra serie representa más de la mitad de los pacientes. Es esperable que a lo largo de los años disminuya este porcentaje, tanto por la eficacia de las nuevas terapias como por el cambio del patrón de transmisión. Sin embargo, mientras persista una prevalencia de coinfección tan elevada, sería recomendable realizar despistaje de infección por el VHC a todo paciente VIH positivo ⁽³⁰⁾.

Creemos muy importante destacar, por las implicaciones que supone tanto a nivel individual como de salud pública, el hecho de que siguen apareciendo diagnósticos tardíos de infección por VIH, a los que se llega durante el ingreso hospitalario motivado por patologías que los sitúan en una enfermedad avanzada y con pronóstico fatal en número no despreciable de casos. En nuestro estudio se puede observar la importante inmunosupresión que presentan los pacientes en esta circunstancia cumpliendo criterios de enfermedad avanzada.

Resultaría conveniente realizar una llamada de atención en este punto, ya que en muchos de estos casos los pacientes han acudido en repetidas ocasiones al sistema sanitario y en ningún momento, se ha realizado serología del VIH, lo que denominamos “oportunidades perdidas”. Sería recomendable una mayor concienciación acerca de esta enfermedad y sería necesaria la implicación de los médicos, tanto de Atención Primaria como hospitalarios, para aumentar las tasas de realización de pruebas serológicas de despistaje de infección VIH; esta inquietud se ha reflejado en un reciente estudio realizado en nuestro país ⁽⁴⁸⁾, que recalca la importancia del diagnóstico y tratamiento precoces, tanto para obtener beneficios a nivel individual (mejora del pronóstico) como a nivel colectivo (reducir la transmisión a otras personas). Este retraso en el diagnóstico de la infección por el VIH y, por consiguiente, el inicio tardío del tratamiento antirretroviral, repercute negativamente en el grado de recuperación inmunológica, así como en su mortalidad. Por otro lado, el riesgo de transmitir el virus es mayor cuanto más tiempo el individuo infectado permanece sin conocer la infección, con lo que no adopta comportamientos de menor riesgo, unido a la mayor probabilidad de transmisión al no estar bajo tratamiento antirretroviral. Por todo ello, la reducción del tiempo que pasa entre la infección y el diagnóstico del VIH es una prioridad de todos los programas de prevención (16–18).

Conclusiones.

1. Los ingresos hospitalarios de los pacientes VIH reflejan una situación de mal control inmunovirológico y, en casos extremos, desconocimiento del diagnóstico, con una enfermedad avanzada como forma de presentación.

2. En un tiempo muy limitado de estudio se ha podido observar en nuestra serie una correspondencia con los patrones epidemiológicos y clínicos de la infección VIH actual (vía sexual como principal mecanismo de transmisión, comorbilidades asociadas).
3. Continúa siendo un problema a destacar la patología neuropsiquiátrica y el consumo de psicofármacos.
4. La infección por VHC todavía representa una comorbilidad de elevada prevalencia en nuestra población infectada por VIH.
5. La patología tumoral por tumores no definitorios de SIDA se sitúa como una causa fundamental de mortalidad.
6. Los problemas sociales siguen vigentes y repercuten en el ingreso hospitalario y en la morbilidad de los pacientes, y refuerzan la necesidad de colaboración con las unidades de Trabajo Social.
7. La infección VIH, todavía en el día de hoy, condiciona ingresos hospitalarios en unidades de aislamiento (Servicio de Enfermedades Infecciosas), independientemente de la patología motivo del ingreso. Así la patología infecciosa solo ha determinado poco más de la mitad de los ingresos hospitalarios de pacientes con infección VIH en este servicio.
8. Finalmente vemos que la enfermedad por VIH se presenta de forma muy diferente a cuando se describió por primera vez hace tres décadas, al menos en los países desarrollados en donde el TAR se encuentra disponible.

Limitaciones:

El ser un estudio de carácter retrospectivo complica de forma importante la recogida de determinados datos, sobre todo en relación con comorbilidades acompañantes y hábitos como el tabaquismo, así como medidas más objetivas de la adherencia al TAR.

En relación al tiempo del estudio, resulta algo limitado (2 años), resultaría interesante ampliar este intervalo y, de esta manera, poder valorar los cambios de los parámetros estudiados a lo largo del tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alcamí J, Coiras M. Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(3):216–26.
2. Delgado R. Características virológicas del VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(1):58–65.
3. Panel de Expertos de GeSIDA y Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso de GESIDA/ Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización enero 2016). *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2016;1–117. Available from: <http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2016/gesida-guiasclinicas-2016-tar.pdf>
4. Asboe D, Aitken C, Boffito M, Booth C, Cane P, Fakoya A, et al. British HIV Association guidelines for the routine investigation and monitoring of adult HIV-1-infected individuals 2011. *HIV Med* 2012;13:1-44.
5. Documento de prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH. Mayo 2015. (<http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2015/gesidaguiasclinicas-2015-InfeccionesOportunistasyCoinfeccionesVIH.pdf> (Consultada 16.12.2015)).
6. Insight Start Study Group, Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med* 2015;373:795-807.
7. Siliciano JD, Siliciano RF. Recent trends in HIV-1 drug resistance. *Curr Opin Virol* 2013;3:487-94.
8. Instituto de Salud Carlos III. Vigilancia Epidemiológica Del VIH / Sida En España. 2015;1–32.
9. ONUSIDA. El sida en cifras 2015. 2015;12. Available from: http://www.unaids.org/es/resources/documents/2015/AIDS_by_the_numbers_2015
10. World Health Organisation (WHO). HIV/AIDS Surveillance in Europe 2014 [Internet]. 2014. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1217
11. Salud GDE. Mortalidad por vih/sida en españa. 2015;
12. DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA CALIDAD E INNOVACIÓN. INFORME DE EVALUACIÓN PLAN MULTISECTORIAL DE VIH-SIDA 2008 - 2012 Actualización a Diciembre de 2013 con datos epidemiológicos de 2012. 2013; Available from: <https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/informeEvaluacion30Agosto2013.pdf>

- 13.** Sistema de información de nuevos diagnósticos de infección por VIH en Aragón. Registro de casos de Sida. Dirección General de Salud Pública. Sección de Vigilancia Epidemiológica. Vigilancia epidemiológica del vih/sida en Aragón. Año 2014. 2014;1–33. Available from: <http://www.aragon.es/vigilanciaepidemiologica>
- 14.** The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet*. 2008;372(9635):293–9.
- 15.** Deeks SG, Lewin SR, Havlir D V. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *Lancet* [Internet]. Elsevier Ltd; 2013;382(9903):1525–33. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61809-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61809-7)
- 16.** The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Causes of Death in HIV-1-Infected Patients Treated with Antiretroviral Therapy, 1996-2006: Collaborative Analysis of 13 HIV Cohort Studies. *Clin Infect Dis*. 2010;50(10):1387–96.
- 17.** European AIDS Clinical Society. European Guidelines for treatment of HIV-infected adults in Europe. 2015;(October). Available from: http://www.eacsociety.org/files/2015_eacsguidelines_8_0-english_rev-20160124.pdf
- 18.** Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. October [Internet]. 2016; Available from: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/AdultandAdolescentGL.pdf>.
- 19.** Insight Start Study Group, Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med* 2015;373:795-807.
- 20.** Temprano Anrs Study Group, Danel C, Moh R, Gabillard D, Badje A, Le Carrou J, et al. A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. *N Engl J Med* 2015;373:808-22
- 21.** Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011;365:493-505.
- 22.** Ford N, Shubber Z, Meintjes G, Grinsztejn B, Eholie S, Mills E et al. Causes of hospital admission among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet HIV*. 2015;2(10):e438-e444.

- 23.** Rubio Caballero M, Rubio Rivas C, Egido García R, Nogués Biau A. Hepatitis crónica por el virus de la hepatitis C en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Estudio de 55 casos con biopsia hepática. *Medicina Clínica*. 2004;123(12):441-444.
- 24.** Tural Clotet B. La era del tratamiento antirretroviral de gran actividad... y de la coinfección por el virus de la hepatitis C. *Med Clin (Barc)*. 2004;123(12):460-462.
- 25.** Sánchez-Quijano A, Leal M, Lissen E. Hepatitis crónica por virus C en pacientes coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Gastroenterología y Hepatología*. 2002;25(6):423-431.
- 26.** Arias Miranda I, González García M, García-Alcalde Fernández M, Fuente García B, Campoamor Serrano M, Morís de la Tassa J. Morbilidad hospitalaria en pacientes con infección por VIH. *Anales de Medicina Interna*. 2006;23(11).
- 27.** González-García J, Mahillo B, Hernández S, Pacheco R, Diz S, García P et al. Estudio multicéntrico sobre prevalencia de las coinfecciones por virus de hepatitis, indicación de tratamiento de hepatitis crónica C y necesidad de trasplante hepático en pacientes infectados por el VIH en España. Estudio GESIDA 29/02-FIPSE 12185/01. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2005;23(6):340-348.
- 28.** Klein M, Lalonde R, Suissa S. The Impact of Hepatitis C Virus Coinfection on HIV Progression Before and After Highly Active Antiretroviral Therapy. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2003;33(3):365-372.
- 29.** Rodríguez-Vidigal F, Habernau A. Motivo de ingreso en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en un área rural. Papel de la hepatopatía crónica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2004;22(3):138-141.
- 30.** Rao V, Johari N, du Cros P, Messina J, Ford N, Cooke G. Hepatitis C seroprevalence and HIV co-infection in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2015;15(7):819-824.
- 31.** Hung C, Chen M, Hsiao C, Hsieh S, Sheng W, Chang S. Improved outcomes of HIV-1-infected adults with tuberculosis in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2003;17(18):2615-2622.
- 32.** Cheung M. AIDS-Related Malignancies: Emerging Challenges in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *The Oncologist*. 2005;10(6):412-426.
- 33.** Murillas J, Del Río M, Riera M, Vaquer P, Salas A, Leyes M et al. Increased incidence of hepatocellular carcinoma (HCC) in HIV-1 infected patients. *European Journal of Internal Medicine*. 2005;16(2):113-115.

- 34.** Masiá M, Padilla S, Álvarez D, López JC, Santos I, Soriano V, et al. Risk, predictors, and mortality associated with non-AIDS events in newly diagnosed HIV-infected patients: role of antiretroviral therapy. *AIDS* 2013; 27: 181-189.
- 35.** Patel P, Hanson DL, Sullivan PS, Novak RM, Moorman AC, Tong TC, et al. Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States 1992-2003. *Ann Intern Med* 2008; 148: 728-736.
- 36.** Valenzuela-Rodríguez G, Mezones-Holguín E, Mendo-Urbina F, Rodríguez-Morales A. Cardiovascular disease in human immunodeficiency virus-infection as a cause of hospitalization: a case-series in a General Hospital in Peru. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2015;19(4):431-435.
- 37.** Venkat A, Piontkowsky D, Cooney R, Srivastava A, Soares G, Heidelberger C. Care of the HIV-Positive Patient in the Emergency Department in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Annals of Emergency Medicine*. 2008;52(3):274-285.
- 38.** Lekakis J, Ikonomidis I. Cardiovascular complications of AIDS. *Current Opinion in Critical Care*. 2010;16(5):408-412.
- 39.** Hsue P. What a Cardiologist Needs to Know About Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection. *Circulation*. 2005;112(25):3947-3957.
- 40.** Glesby M. Coronary heart disease in HIV-infected patients. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2005;2(2):68-73.
- 41.** Matetzky S, Domingo M, Kar S, Noc M, Shah P, Kaul S et al. Acute Myocardial Infarction in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients. *Arch Intern Med*. 2003;163(4):457.
- 42.** Berry S, Fleishman J, Moore R, Gebo K. Trends in Reasons for Hospitalization in a Multisite United States Cohort of Persons Living With HIV, 2001–2008. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2012;59(4):368-375.
- 43.** Monsuez J, Charniot J, Escout L, Teicher E, Wyplosz B, Couzigou C et al. HIV-associated vascular diseases: Structural and functional changes, clinical implications. *International Journal of Cardiology*. 2009;133(3):293-306.
- 44.** Lewden C, May T, Rosenthal E, Burty C, Bonnet F, Costagliola D et al. Changes in Causes of Death Among Adults Infected by HIV Between 2000 and 2005: The “Mortalité 2000 and 2005” Surveys (ANRS EN19 and Mortavic). *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2008;48(5):590-598.
- 45.** Diagnostic and Statistical Manual for mental disorders. Fifth edition. DSM-5. American Psychiatric Association, American Psychiatric Press. Washington DC. 2013.

- 46.** Gallego L, Barreiro P, López-Ibor JJ. Diagnostic and clinical features of major neuropsychiatric disorders in HIV infection. *AIDS Rev.* 2011. 13 (3): 171-179.
- 47.** Kane JM, Kishimoto T, Correll CU. Non-adherence to medication in patients with psychotic disorders: epidemiology, contributing factors and management strategies. *World Psychiatry.* 2013. 12 (3): 216- 226.
- 48.** Agustí C, Montoliu A, Mascort J, et al. Missed opportunities for HIV testing of patients diagnosed with an indicator condition in primary care in Catalonia, Spain. *Sex Transm Infect.* Published online first February 17, 2016. Doi: 10.1136/sextrans-2015-052328

ANEXOS

ANEXO 1. ENFERMEDADES DEFINITORIAS DE SIDA

- | | |
|--|---|
| 1. Cáncer cervical (invasivo) | 13. Leucoencefalopatía multifocal progresiva |
| 2. Candidiasis esofágica | 14. Linfoma immunoblástico |
| 3. Candidiasis de bronquios, tráquea o pulmones | 15. Linfoma cerebral primario |
| 4. Coccidioidomicosis (diseminada o extrapulmonar) | 16. Linfoma de Burkitt |
| 5. Criptococosis (extrapulmonar) | 17. Mycobacterium avium complex o Mycobacterium kansasii (diseminada o extrapulmonar) |
| 6. Criptosporidiosis, intestinal crónica (>1 mes de duración) | 18. Mycobacterium, otras especies o especies sin identificar (diseminada o extrapulmonar) |
| 7. Encefalopatía asociada al VIH | 19. Neumonía (recurrente) |
| 8. Enfermedad por citomegalovirus que no afecte a hígado, bazo y nódulos | 20. Neumonía por Pneumocistis jirovecii |
| 9. Herpes simple: úlceras crónicas (>1 mes de duración); o bronquitis, neumonitis o esofagitis | 21. Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de visión) |
| 10. Septicemia recurrente por Salmonella | 22. Sarcoma de Kaposi |
| 11. Histoplasmosis (diseminada o extrapulmonar) | 23. Síndrome de emaciación por VIH (Wasting) |
| 12. Isosporiasis (intestinal crónica >1 mes de duración) | 24. Toxoplasmosis cerebral |
| | 25. Mycobacterium tuberculosis (extrapulmonar o pulmonar) |
| | 26. Leishmaniasis visceral (kala-azar)* |

*En España, aunque no sea considerada como una enfermedad definitoria de sida, se ha añadido a esta lista de enfermedades la leishmaniasis visceral (kala-azar), sobre todo cuando presenta manifestaciones atípicas o es recidivante

Fuente: Adaptado de HIV in Europe, Grupo HIDES. Enfermedades indicadoras de infección por VIH: Guía para la realización de la prueba del VIH a adultos en entornos sanitarios. 2013.

ANEXO 2. Fármacos antirretrovirales comercializados en España (feb.2016)

ITIAN	ITINN	IP
Abacavir (ABC) Didanosina (ddI) Emtricitabina (FTC) Estavudina (d4T) Lamivudina (3TC) Tenofovir diproxil fumarato (TDF) Zidovudina (AZT)	Efavirenz (EFV) Etravirina (ETV) Nevirapina (NVP) Rilpivirina (RPV)	Atazanavir (ATV) Darunavir (DRV) Fosamprenavir (FPV) Lopinavir (LPV) Ritonavir (r) Saquinavir (SQV)
INI	Inhibidores de la fusión	Inhibidores CCR5
Dolutegravir (DTG) Elvitegravir (EVG) Raltegravir (RAL)	Enfuvirtida (T-20)	Maraviroc (MVC)

ITIAN: Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos

ITINN: Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos

INI: Inhibidores de la integrasa

Inhibidores del correptor CCR5